Lane Medical Library

Aus der Krankenanstalt des Bayerischen Landesvereins vom Roten Kreuz.

Direktor: Professor Dr. H. Albrecht.

STANFORD UNIVERSITY NOV 17 1938 LIBRARY

Zwei Fälle von Pseudomyxoma peritonei et ovariorum, von einem primären Karzinom des Appendix ausgehend.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josef Besenrieder

aus Freising

München 1937.

Druckerei und Verlag wissenschaftl. Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Referent: Professor Dr. H. Albrecht.

Promotion: am 18. Februar 1937.

Das Vorkommen mannigfacher Fälle von peritonealem Pseudomyxom wies den Weg zu zwei verschiedenen Ausgangspunkten, dem Ovar und dem Appendix. Somit fanden sich zur Klärung des Pseudomyxoma peritonei Vertreter des ovariogenen und des appendiculären Ursprungs. Das Pseudomyxoma ovarii galt als eine primäre Erkrankung oder wurde als Metastase aufgefaßt. Zu einer einheitlichen Festlegung des Primärherdes ist man infolge des prognostisch verschiedenen und — wie manche Autoren annehmen — auch histologisch unterschiedlichen Pseudomyxoms bis heute nicht gekommen.

Die Durchforschung der Pseudomyxomliteratur läßt uns erstmals im Archiv für Gynäkologie des Jahres 1884 die Bezeichnung Pseudomyxom bei Werth finden. Er hat in seiner klassischen Arbeit jenes Krankheitsbild so benannt, bei dem infolge Platzen eines an und für sich gutartigen, mit dickgallertigem Pseudomucin gefüllten und cystischen Ovarialtumors große Mengen von dessen Füllung in die Bauchhöhle ausgetreten und dort zufolge der Schwerkraft und durch die Peristaltik der Därme oft weitgehendste Ausbreitung gefunden haben. Wandrupturen solcher Ovarialkystome erfolgen nach Werth bei Traumen oder häufiger während der Ausführung einer Laparatomie. Die meist mächtigen, glasig-gelatinösen Massen liegen, weil schwer zu resorbieren, größtenteils frei im Bauchraum, haften aber auch, von Bindegewebe durchsetzt und zu Zysten gebildet, fest dem parietalen und viszeralen Blatt des Peritoneum, den Bauchorganen und den übrigen Eingeweiden an. Als fremde Substanzen rufen sie durch einen beständigen Reiz eine sogenannte Fremdkörperperitonitis hervor. Ein allmählicher Schwund der Geleemassen findet unter einem Ersatz von beständigem Gewebe statt, wobei es sich nicht um ein echtes Gallertgewebe, wie Werth darlegt, sondern um ein Gewebe handelt, das in seiner Zusammensetzung dem Inhalt des geborstenen Ovarialkystoms vollkommen gleicht.

Mit der allgemeinen Anerkennung des Werth'schen ovariogenen Pseudomyxoms des Peritoneum wurde eine alte Auffassung der französischen Autoren Vidal und Pean, wonach es sich beim peritonealen Pseudomyxom um eine reine Erkrankung des Bauchfells handeln soll, fallen gelassen.

Wendeler, Mennig, Netzel und Virchow betrachteten das Krankheitsbild des Pseudomyxoms als eine chronischproduktive Peritonitis mit myxomatöser Entartung, die ausgelöst wird durch den Reiz der aus dem Ovarialblastom ausgeflossenen Gallertsubstanzen. Die oft zahlreichen Wandberstungen des Kystoms seien auf multiple, herdförmige, myxomatöse Degenerationen zurückzuführen.

Dann konnten Olshausen, Pfannenstiel und Polano auf Grund genauer und zahlreicher mikroskopischer Untersuchungen nachweisen, daß neben der Gallertausschwemmung auch eine Verschleppung von lebensfähigen zylindrischen und kubischen Cystenepithelien stattfindet und haben eine selbständige Weiterwucherung und Gallertproduktion derselben behauptet. Zufolge dieser beobachteten Epithelverpflanzung beurteilten sie das Pseudomyxom als eine Implantationsmetastase, und die Mehrzahl der Fälle gab ihnen auch recht.

Dagegen forderte Peters einer scharfe Trennung zwischen dem Werth'schen Pseudomyxom und den Disseminationsmetastasen. Letztere wären nur eine Komplikation der ersteren. Nach der Berstung solcher cystisch abgekapselten Metastasen könnte ebenso gut ein „reines" Pseudomyxom im Sinne Werths sich bilden, wie nach einer Ruptur eines Ovarialblastoms.

Die Ansicht Peters vermochte Fraenkel nicht zu teilen, obwohl er sie für einen wertvollen Beitrag zur Klärung des Pseudomyxoma peritonei hielt. Die Implantationstheorie konnte er zufolge einer eigenen Beobachtung bestätigen und hielt selbst die Möglichkeit einer myxomatösen Degeneration des Peritonealparenchyms und der cystischen Wände nach Wendeler für nicht ausgeschlossen.

Die vorgenannten Fälle, wie auch noch später zur Beobachtung gekommene, hatten den primären Erkrankungsherd im Ovarium. Die Ursache des Pseudomyxoma perit. war nach den Angaben Werths, Olshausens, Fraenkels und anderer Autoren ein Pseudomucinkystom des Eierstockes. Pfannenstiel versuchte jedoch eine Abgrenzung des eigentlichen Pseudomucinkystoms von dem ein Pseudomyxom des Peritoneum erzeugendes Kystoma ovarii und fand dabei einen charakteristischen Unterschied. Die typische Kennzeichnung eines Pseudomyxoma ovarii sei eine zahlreiche Aufteilung in gleichmäßige Kammern durch ganz zarte bindegewebige Septen. Infolge Schwund derselben konfluieren die einzelnen Cysten. Im Gegensatz hierzu zerfällt das Pseudomucinblastom in eine Hauptcyste mit einigen Tochterabteilungen. Die Cystenräume des Pseudomyxoma ovarii seien größtenteils epithellos, ein vorhandenes Epithel jedoch bestünde aus hohen

und glasighellen Zellen mit basalständigen, oft flachen Kernen, untermischt mit einer großen Anzahl Becherzellen. Mitunter seien noch im Schleim aufgelöste und zugrunde gegangene Epithelien deutlich zu erkennen. Die weißgraue, alkalische Gallerte wird hinsichtlich seiner Eigenschaften als Pseudomucin „ß" bezeichnet und ist in Wasser unlöslich, quillt aber darin auf; sie fließt nicht, haftet nicht, ist nicht fadenziehend und nicht filtrierbar; in stark alkalischen Mitteln vermag man eine Lösung der Gallerte zu erreichen. Eine chemische und färberische Charakterisierung war bis heute nicht möglich. Sehr häufig dringt diese Gallertsubstanz an epithellosen Stellen in das bindegewebige Stroma ein.

Über die Entstehung der Gallerte bestanden mehrere Theorien. Die Erklärung für die Schleimbildung, insbesonders der Schleimkrebse, suchten ältere Autoren wie Orth und Ziegler in einer schleimigen Degeneration der Zelle, speziell der Krebszelle, und verstehen darunter eine Entartung derselben zu einer Schleimsubstanz ohne jeden Produktionsvorgang. Lange schrieb die Sekreterzeugung (Schleim) dem Bindegewebe zu, während Ribbert, dessen Auffassung durchgedrungen ist, die Zeugungsfähigkeit von Gallerte den Epithelien zugemessen hat. Simmonds glaubt an beide Sekretionsmöglichkeiten. Seine Theorie stützt wohl Lange auf zahlreiche schleimproduzierende Krebse und andere Tumoren, bei denen sich die erzeugten gallertigen Massen im Bindegewebe befinden. Nach Tilmann und Letterer wird aber infolge des durch weitere Sekretionsproduktion innerhalb einer Cyste anwachsenden Druckes der Schleim in das Stroma eingepreßt; durch den Innendruck innerhalb eines Hohlraumes sollten auch die Abplattung und der Schwund der Epithelzellen erfolgen. Man kann demgemäß nicht von einer schleimigen Entartung der Zelle, auch nicht von einer Gallertproduktion des Bindegewebes sprechen, sondern allein von einer Infiltration des Schleimes in das umliegende Stroma. Del Rio hat bei einem Schleimkrebs der Mamma das Eindringen von Schleimsubstanzen beobachtet und wahrgenommen, daß die Epithelzellen eine Änderung ihrer Sekretionsrichtung eingeschlagen hätten, wodurch dann zentrifugal das Sekret ins Bindegewebe eingedrückt würde. Diese Beobachtung Del Rios führt auf die Zentrosomentheorie Massons zurück, der anführt, daß die Sekretion einer Zelle immer nur nach dem Sitz der Zentrosomen hin stattfände. Der Polaritätsverlust der Zelle nach Kermauner, der auch von einem Polaritätswechsel der Zelle und von einem Gegen-die-Mitte-Wandern der Kerne spricht, soll ebenfalls die Sekretionsrichtung bestimmen. Daß

unbekannte Ursachen, z. B. Alterserscheinungen, einen Epithelschwund und eine sogenannte Rarefizierung des Bindegewebes herbeiführen und die Gallerte kompensatorisch die Räume ausfüllt, kommt in einer Arbeit Antoines, der die Ansichten Tilmanns, Letterers, Del Rios und auch Kermauners auf Grund seiner Beobachtungen an eigenen Präparaten nicht teilen kann, zum Ausdruck. Das Schwinden von Epithel und das Einpressen des Schleimes ins bindegewebige Stroma durch den innerhalb der abgeschlossenen Cystenräume bestehenden und sich steigernden Innendruck lehnt er ab und begründet dies damit, daß sonst in derartigen Hohlräumen nicht hohe Zellen neben großen epithellosen Gebieten bestehen könnten. Auch das Vorhandensein von feinsten Stromabälkchen spreche nicht für die Drucktheorie. Die Lehre von der verkehrt gerichteten Sekretion wäre auch für seine Fälle nicht zu gebrauchen, weil ja nur Schleim unter epithellosen Flächen, nicht aber im unterhalb den Epithelreihen sich befindlichen Stroma vorhanden wäre; man müßte doch bei der Richtigkeit der vorgenannten Auffassung Schleim im Bindegewebe wahrnehmen können, das unterhalb dem Epithel liegt. Dagegen vermutet er eine Wachstumverschiebung der Stromazellen und ein aktives Auseinanderweichen derselben.

Eine besondere Schleimbildung nach Abschnürung eines Darmteiles von seinem übrigen Lumen konnten einige Forscher feststellen. Naeslund zum Beispiel vermochte bei seinen Tierversuchen (Kaninchen und Meerschweinchen) durch Abbinden des Appendix an seinem zökalen Ende eine pseudomyxomatöse Geschwulst desselben herbeizuführen. Das Zustandekommen eines derartigen Pseudomyxoms in einem Darmabschnitt erklärte man sich dadurch, daß nach Verschluß desselben ein vollkommen keimfreier Hohlraum entsteht, in dem die Zellen bei wahrscheinlich gestörter Resorption ungehindert oder in verstärktem Maße weitersezernieren und damit zu einer cystischen Erweiterung führen. Eine Rückresorption von Wasser bedinge dabei die Eigenart der Gallerte. Wenn nun bei Mosčicky in 18 Fällen von Selbstamputation des Wurmfortsatzes keine Pseudomyxombildung zustande gekommen war, so mußte wohl oder übel eine weitere Ursache zur Gallertsekretion vorhanden sein. Es ist dies nach Tilmann eine gewisse Zellpotenz, eine Sekretionsleistung der ausgereiftesten Zellformen oder nach Antoine eine Tumorbereitschaft der Schleimhaut. Antoine bestreitet denn auch eine Gallertproduktion einer normalen Darmschleimhaut, selbst wenn sie durch eine Atresie von seinem Darmlumen abgegrenzt ist. Physiologische Verhältnisse lassen doch nie-

mals eine gallertige Sekretion derselben zu; eine solche könne nur infolge pathologischer Veränderungen vor sich gehen und führt als Beispiel die cystischen Tumoren und die in die Bauchhöhle versprengten gallertbildenden Epithelzellen an. Eine Rückresorption des Wassers allein aus dem Schleim sichere noch lange nicht die Sonderstellung der Pseudomyxomgallerte, wie überhaupt ein äußerer Einfluß auf die Art eines Sekretes nicht bestimmend einwirken könne. Daß die Pseudomyxomzelle mit ihrem spezifischen Charakter dem Produkt die eigenartige Beschaffenheit zu geben vermag, davon ist Antoine fest überzeugt.

Als Erster konnte nun im Jahre 1901 Fraenkel in einem Falle von peritonealem Pseudomyxom einen cystisch erweiterten, zentral und peripher obliterierten, am vorderen Ende perforierten und schleimliefernden Wurm bei einem zur Sektion gelangten 79jährigen Mann als Ausgangspunkt nachweisen. Im kleinen Becken, am Coecum und seiner näheren Umgebung lagerten neben freien Gallertsubstanzen zahlreiche, vielgekammerte Cysten. — Das parietale Blatt des Bauchfells wies ein sammtartiges, granuliertes Aussehen auf. Die mikroskopische Untersuchung entpuppte dieses als handschuhfingerförmige, zottenartige Auswüchse, die als direkte Fortsetzungen des Peritoneum alle Gewebsbestandteile, einschließlich des einschichtigen platten Endothels enthielten. Die Größe und Gestalt derselben wechselte stark ab; das Stroma war reich an Spindelzellen und mancherorts an hyalinen Entartungen; dazwischen nahmen mehrere Gefäße von kapillärem Charakter ihren Lauf, die mitunter über konzentrisch angeordnete, elastische Fasern verfügten. Inmitten dieses Bildes fanden sich einzelne, kleine freie Inseln, auf denen das Gewebe entweder ganz normal oder von umschriebenen, auch diffusen kleinzelligen Infiltrationsherden eingenommen ist. Die Veränderung des Bauchfells ist eine Spezifität des Reizes.

Analoge Fälle folgten bald durch Merkel, Honnecker, später durch Brandt, Simon, Schmidt und anderen, die dem Fraenkel'schen Pseudomyxoma peritonei ex processu vermiforme entsprachen und deren Ursache ein „Hydrops spurius" des Appendix, auch „chron. Schleimhydrops oder Mukozele" genannt, war. Der Austritt der Schleimmassen erfolgte immer erst nach einer Berstung oder Perforation des Wurmes, dessen gespannte und verdünnte Wände dem dauernd sich steigernden Innendruck nicht mehr standhalten konnten. Die mikroskopischen Beobachtungen Merkels ließen innerhalb der cystischen Gebilde eine Auskleidung mit kubischen und zylindrischen

Zellformen mit Becherzellen erkennen, deren Sekretion noch im Gange war. Honnecker vermißte zwar eine epitheliale Ausstattung der cystischen Hohlräume, doch zeigten sich ihm in kurzen Verbänden kubische und ebenso zylindrische Epithelien in der freien Gallerte, während Schmidt und Brandt keine derartigen Disseminationen von Darmepithelien bemerkten und damit ein reines Pseudomyxom im Sinne Werths vorgefunden haben wollen. Die Verschiedenheit der Fälle weist nun darauf hin, ob aus einem geplatzten Wurmfortsatz nur Schleim sich in die Bauchhöhle ergießt oder ob auch Schleimhautepithelien der Appendixmukosa in den freien Bauchraum mitverlagert und dort entsprechend den Olshausen'schen ovariogenen Pseudomyxommetastasen selbständig Gallerte produzieren oder nicht. Oberndorfer jedenfalls vermochte die Implantationsfähigkeit und die Gallertsekretion solcher Darmepithelien, die oft zu langen Zellbändern geordnet, in Fällen von peritonealem Pseudomyxom nachzuweisen, bei denen die Appendektomie schon lange Jahre vorher durchgeführt worden war; auf den ihnen fremden Boden der Bauchhöhle hatten sich die Epithelien dennoch gut implantiert und erhalten, wenn auch ohne wesentliche Vermehrung. —

Eine besondere Art der Mukozele, die von Hansemann und Schlagenhauser als „Myxoglobulose" bezeichnete Erkrankung des Appendix, wurde ebenfalls als ein primärer Herd des peritonealen Pseudomyxoms beobachtet (Schley-Margulies-Mayer-Rockstroh). Dieses cystische Gebilde birgt in seinem Innern zahlreiche, kleine, sagokornartige und kaviarähnliche Kügelchen, deren Entstehung man darauf zurückführt, daß bei starkem Innendruck die Gallerte durch peristaltische Bewegungen von seiten des Darms untereinander verschoben und zu winzigen Ballen geformt wird. Häufig hat schon vor der Myxoglobulosebildung bei einer einfachen Mukozele eine Berstung des Wurmes stattgefunden, so daß gallertige Substanzen in den Bauchraum ausgeschwemmt, nach einer Verklebung der Platzwunde — eine Folge der periodisch verschiedenen Intensität der Druckverhältnisse — neben einem Pseudomyxom des Peritoneum eine Myxoglobulose des Appendix bestanden hat. Von Bedeutung für das Durchbrechen einer Mukozele oder seiner myxoglobulösen Abart ist der gewaltig gesteigerte Innendruck, dem die durch vorausgegangene Entzündungen, Ernährungsstörungen und Nekrosen geschädigte Wurmfortsatzwand keinen oder nur mehr geringen Widerstand leistet.

Von einem peritonealen Pseudomyxomfall nach einer „perforativen Appendicitis" bei einer 50jährigen Patientin weiß Honnecker zu berichten. Merkel, Oberndorfer, Pick, Comolle, Löhr

und Fraenkel beschrieben pseudomyxomatöse Krankheitsbilder, die auf einen „Divertikel des Appendix", meist mit einem Hydrops kombiniert, zurückzuführen sind. Eine derartige Ausbuchtung eines Darmstückes schreibt von Brunn und Aschoff einer häufig rezidivierenden Appendicitis zu, wobei entweder die ganze Wanddicke oder ein Teil der Wandschichten zerstört wird. Ein dabei entstehender Muskelschwund und eventuelle Muskellücken lassen eine fast unbeschädigte Submukosa und Mukosa hervortreten. Neben den sich auf entzündlicher Grundlage entwickelnden Divertikeln bestehen auch solche auf nicht entzündlicher Basis. Das Einsinken der Schleimhaut ist auch in praeformierte Muskellücken (Graser'sche Emissarien) möglich. Häufig handelt es sich auch um sogenannte Rokitansky'sche Schleimhauthernien. Die äußere Form der Divertikel hängt ab von der Größe der Muskellücken und dem bestehenden Innendruck. Der mikroskopische Aufbau läßt neben den Lieberkuhn'schen Drüsen eine Lymphfollikelbildung, hohe zylindrische und kubische Epithelzellen neben Zellabplattungen auch deutliche Schleimhautdefekte erkennen. Der Vorgang der Gallerteausschwemmung mit einer Epitheldissemination ist gleich dem der geborstenen Mukozele.

Im Gegensatz zum ovariogenen Pseudomyxoma peritonei stellt nun Fraenkel beim appendiculären Gallertbauch eine klinisch günstigere Prognose fest und führt die Benignität des letzteren darauf zurück, daß die Schleimbildung nicht von einem verlagerten Epithel, also keinen Implantationsmetastasen des Appendixschleimhautepithels, sondern vom erkrankten Wurmfortsatz selbst herrührt. In den von ihnen angeführten Beobachtungen gaben Honnecker, Neumann und Trotter der Auffassung Fraenkels recht. Hingegen konnten Merkel, Comolle und Michaelson ihren Erfahrungen zufolge eine bestimmte, dem Pseudomyxoma ex ovario eigene Malignität auch beim appendiculären Pseudomyxom behaupten. Im Falle Merkels zeigten sich außer den schon bekannten Erscheinungen des Pseudomyxoms an der Milzkonkavität große, zum Teil miteinander konfluierende, von Gallerte erfüllte Cysten einwärts nach dem Hilus zu. Im Bereich derselben war ein regulärer Epithelbelag, während sonst die Schleimmassen der endothelberaubten Milzkapsel direkt aufgelagert sind. Die Epithelien waren kubisch und nahmen allmählich eine zylindrische Gestalt an. Sie neigten zu einer ausgesprochenen Schleimproduktion in Form einer Becherzellenbildung. Papillöse Epithelformationen wechselten mit drüsigen Gebilden ab. Auf Flachschnitten waren Drüsenlumina aus Becherzellen bestehend deutlich erkennbar. Comolle berichtet: Der dick in Gallerte gehüllte Wurmfortsatz besitzt

einen ca. 3 cm obliterierten Strang mit einer distalen cystischen Erweiterung; an der Spitze des Appendix saß vermutlich ein nicht mehr nachweisbares Karzinom. Während die Hauptcyste im Appendix selbst leer ist, sind die konfluierenden Nebencysten mit Gallerte reichlich gefüllt und beherbergen an ihren Kommunikationsöffnungen ein glattes, einschichtiges Epithel; erst allmählich wird dasselbe höher, um schließlich ein kubische Gestalt anzunehmen; mitunter zeigt sich auch ein Deckzellenbelag; an anderen Stellen treten wiederum ziemlich hohe Zylinderepithelzellen hervor und ist eine Becherzellenbildung nur vereinzelt wahrzunehmen. Die mit homogenen Gallertmassen gefüllten Netz- und Maschenräume enthalten meist einschichtig angeordnete kubische und hochzylindrische Zelltypen mit reichlichen Becherzellen. An der Leber- und Milzoberfläche haften gleich dem Peritoneum mehrere Schleimcysten mit dem geschilderten mikroskopischen Befund. An der Subserosa finden sich häufig Rundzelleninfiltrate. — Michaelson bereicherte mit einem Fall bei einem 46jährigen Mann die Implantationsfähigkeit des Appendixschleimhautepithels.

Eine adenomähnliche, sowie papillomatöse Wucherung und Formbildung, eine Differenzierungsmöglichkeit des verpflanzten Darmeptihels in hohe Zylinderzellen und Becherzellen konnten besonders Löhr und Dialti nachweisen. Allein es gelang nicht festzustellen, wie weit eine Wachstums- und Mutationsfähigkeit der verschleppten Zellen reicht. Wenn nun Hueter das Vorhandensein von zylindrischen Epithelien nicht auf die Schleimhautzellen, sondern auf die Peritonealdeckzellen zurückführt und als Grund hierfür die von ihm vorgefundenen Zellbänder (Hueters Fall auf Seite 15), in deren Reihen fast glatte und kubische neben zylindrischen Zelltypen aneinandergeordnet waren, anführt, so findet er in der Auffassung erwähnter Autoren, wonach aus den verhältnismäßig niedrigen Epithelien der Appendixschleimhaut nach einer Anpflanzung im Rauchraum Zylinderformen entstehen können, eine entsprechende Widerlegung.

Das Pseudomyxoma ex appendice bei Männern kann nicht umstritten werden, wenn auch eine sekundäre pseudomyxomatöse Erkrankung des Bauchfells aus anderen Darmabschnitten bekannt geworden ist. So fand Roegner als Ursache eines Gallertbauches ein Meckel'sches Dünndarmdivertikel, Schildhaus und Lauche Reste des Duktus omphaloentericus, ein hinter dem Nabel sitzendes Enterokystom.

Beobachtungen von Pseudomyxomfällen bei Frauen, die neben pseudomyxomatösen Veränderungen der Ovarien auch einen erkrankten Prozessus vermiformis aufzeigten, führten zu einem wissenschaft-

lichen Streit darüber, ob nun der Wurmfortsatz oder die Eierstöcke den primären Krankheitsherd in sich bergen würden. Vielleicht wäre die Zahl solcher Fälle noch bedeutend höher, wenn nicht mancher Operateur im guten Glauben an die Richtigkeit eines nur ovariogenen Gallertbauches eine Revision des Wurmes unterlassen hätte oder aber ihm infolge der oft allzu mächtigen, schwer abzulösenden Gallertmassen eine entsprechende Übersicht im Bauchraum nicht genommen gewesen wäre. Bei der Möglichkeit einer genauen Untersuchung traten denn auch pathologisch-unveränderte Eierstöcke neben einem pseudomyxomatös-veränderten Appendix, jedoch häufiger ein erkranktes Ovar neben einem normalen Wurmfortsatz hervor und konnten bei einer größeren Zahl von Fällen beide Organe, Ovar und Appendix, im myxomatösen Zustand vorgefunden werden. Die Schlußfolgerung aus diesen Befunden entspricht einer Einteilung Dietels in:

1) Reines Pseudomyxoma ex appendice
2) Reines Pseudomyxoma ex ovario
3) Kombination beider.

Reine appendiculäre Pseudomyxome des Bauchfells weiß die Literatur recht wenige bei Frauen, nach Dietel kaum 20 Fälle, aufzuzählen. Von Bedeutung sind je ein Fall von Moore bei einer 44jährigen Patientin, Dietel bei einer 63jährigen Frau, Kamniker ebenfalls bei einer 63 Jährigen mit einer Riesenmukozele des Wurmes, jedesmal ohne jede Beteiligung der Ovarien. Lieblein erstattet Bericht über 2 Fälle, von denen aber einer infolge einer nur einseitigen und zwar rechten Adnexbesichtigung schon nicht mehr ganz einwandfrei ist; dagegen werden 4 Beobachtungen Rejnikes von Antoine stark angezweifelt, weil er es bei der Seltenheit der in der Literatur sonst niedergelegten derartigen Fälle für verwunderlich findet, daß in 4 aufeinanderfolgenden Pseudomyxomen nur der Appendix ergriffen, die Eierstöcke aber völlig frei waren. Einen vom Appendix ausgehenden, nur retroperitonealen Fall gibt Askanazy bekannt. Weitere appendiculäre Befunde stammen von Markus, Cramer, C. W. Müller, Löhr und schließlich von Neumann bei einem 18jährigen Mädchen.

Die Zahl der ovariogenen Pseudomyxome hingegen überragt bei weitem, Dietels Schätzung nach über 100 Fälle, die ersteren.

Das Vorkommen des Pseudomyxoms im Appendix und Ovar häuft sich allmählich; an Beobachtungen treten besonders die von Bondy, Rathe, Asch, Koerner, Graefenberg und Gauß hervor, sowie ein neuerer Fall von Wallis bei einer 63 Jahre zählenden

Patientin; eine besondere Beachtung verdienen auch 3 von Antoine beschriebene Befunde, dessen vierter Fall einen daumendicken, chronisch entzündeten und mit fibrösem Bindegewebe lumenerfüllten, infiltrierten Wurmfortsatz neben einem rechten walnußgroßen, von gallertigem Tumorgewebe umgebenen Ovar und linken pseudomyxomatösen Eierstock mit reichlichen dünnwandigen Kammern und mittelhohen, hellen Zylinderzellen aufwies. Der 6. Fall zeichnete sich durch beiderseitige kindskopfgroße, zystische und geborstene Ovarialgeschwülste, sowie einem retrozökal gelegenen, mit Gallerte erfüllten, zugleich rupturierten Wurm aus. In seinem 7. Fall war der Appendix kolbig verdickt, an Stelle der Schleimhaut zeigte sich im Lumen vereinzelt pseudomyxomatöses Epithel; eine Perforationsöffnung konnte gleich dem Gauß'schen Pseudomyxom nicht gesehen werden; die Ovarien besaßen ein spongiöses Maschenwerk, in dessen Höhlen Gallerte sich staute; auch hier lagerten Pseudomyxomzellen, sogar ziemlich zahlreich. — Kermauner zählt in seiner Abhandlung ebenfalls 3 Pseudomyxomfälle im Stöckel'schen Handbuch für Gynaekologie auf, bei denen neben einer Myxoglobulose des Wurmfortfatzes eine doppelseitige myxomatöse Veränderung der Eierstöcke bestand; in einem vierten Befund schilderte er einen linksseitigen Ovarialtumor und erbsengroßen Gallertpfropf im Prozessus vermiformis. Eine myxomatöse Geschwulst des zweiten Eierstockes, nachdem schon 15 Jahre vorher eine einseitige Ovariotomie durchgeführt worden war, mit dem Bestehen einer gleichzeitigen pathologischen Veränderung des Wurmes im Sinne eines Pseudomyxoms fand Hannes bei der Ausführung der nochmaligen Eierstocksentfernung. Auch Gauß erlebte in seinem Falle ein Jahr nach der ersten Pseudomyxomoperation mit Herausnahme des einen Ovars die Erkrankung der zweiten Geschlechtsdrüse und zugleich des Wurmfortsatzes. In 2 Fällen beschrieb Karhausen Recidive eines gallertigen Ascites, nachdem allein nur die Ovarien beseitigt worden waren, gleich dem Recidiv beim Rathe'schen Pseudomyxom. Asch hatte damals bei der Diskussion des letzteren Falles betont, daß es nicht wundernehmen darf, wenn nach der Exstirpation der erkrankten Eierstöcke ein Wiederauftreten des Gallertbauches erfolgte, weil ja eine ungestörte Aussaat aus dem noch vorhandenen Tumor des Vermis nicht unterbunden war. Nicht zuletzt kann Nagy in seiner Zusammenstellung der in den letzten 14 Jahren an der Budapester 2. Frauenklinik vorgekommenen 10 Pseudomyxombefunde ebenfalls drei kombinierte Erkrankungen erwähnen.

Das primäre Ergriffensein eines der beiden Organe kann doch wohl nicht jedesmal mit Bestimmtheit erkannt werden, wenn auch in

manchen Fällen das eine oder andere als das zuerst veränderte angenommen werden kann. Die Anschauung ziemlich vieler Autoren geht dahinaus, daß bei den kombinierten Pseudomyxomen der Ausgangsherd stets nur im Darmepithel, insbesondere der Appendixschleimhaut, zu suchen ist und vom ihm aus Tochtergeschwülste auf dem Peritoneum, den Ovarien und übrigen Organen der Bauchhöhle entstehen. Diese Auffassung vertraten zum ersten Male Bondy, Klaatsch und Asch gelegentlich einer Aussprache über den schon im vorhergehenden Abschnitt erwähnten, von Rathe beobachteten Gallertbauch bei einer 41jährigen Patientin. Rathe selbst neigt trotz der dringenden Vorstellung Bondys und einer Diskussionsbemerkung Rob. Meyers: „Gallerttumoren des Ovarium pflegen secundär zu sein" stark zur Annahme der ovariogenen Genese seines Pseudomyxoms. Durch eigene Beobachtungen überzeugt, traten Graefenberg, Seitz und insbesondere Koerner nur für den appendiculären Ursprung des Gallertbauches ein. Koerner vermag durch seine exakten histologischen Befunde und Darlegungen so manchen Zweifel auszulöschen. Insgesamt weiß er von 3 Fällen eindeutig den Ausgangspunkt im Wurmfortsatz nachzuweisen. Die beste Beweisführung soll hier niedergeschrieben werden: Auf bindegewebigem Grundstock war das Appendixlumen mit hohen Zylinderzellen, in Falten und Papillomen angeordnet, reichlich ausgestattet. Unterhalb des Epithelsaumes und zwischen den Falten beherrschte Gallerte die Wände des Wurmes; im Zelleib der Epithelien fielen basal gelegene Kerne, besonders aber Sekrettropfen auf; den Boden für das Epithel bildete eine faserige Stromaschicht, deren weitere Unterlage, ganz eigentümlich sklerosiert, sogar die Muskulatur auseinander drängte; statt der mukösen Muskellage und dem lymphatischen Gewebe bemerkte er neben kleinen Lymphocytenanhäufungen eine ringförmige Hauptsklerosierung, ähnlich kleinzelligen Infiltrationswällen. Epithelzapfen wucherten an der Durchbruchsstelle bis an die dem Appendix naheliegenden Gallertmengen heraus; infolge eines besonders mechanischen Druckes war hier das Epithel niedriger; die Identität der Zellen ließ sich aber durch die Sekrettropfen nachweisen; daselbst herrschte ein tumorhaftes Verhalten der Epithelzellen und eine starke Papillenbildung vor; zwischen Serosa und Muscularis war seitlich des Durchbruches — eine Rokitansky'sche Hernie — Gallerte eingedrungen. In den Eierstöcken fand sich dasselbe hohe, mit Sekrettropfen erfüllte Zylinderepithel mit gleich tumorhaftem Charakter; unter den Zellen wiederum ein faseriges, dann sklerotisches Bindegewebe und unterschobener Gallerte, sowie kleinzellige Infiltrationsherde.

Allerdings steht diesem histologischen Bild eine Beobachtung Kermauners gegenüber, der in einem Teratom des Eierstockes eine von Gallerte erfüllte und wahrscheinlich von Darmepithel ausgekleidete Cyste fand. Auch von Askanazy ist ein bei einer Ratte auf experimentellem Wege erzeugtes Teratoid des Ovars mit Platzen eines Pseudomucinkystoms bekannt und bemerkenswert. Die Theorie eines derartig einseitig entwickelten Teratoms mit der Bildungsmöglichkeit eines Pseudomyxoms lehnt Koerner nicht vollständig ab, fordert aber dafür, wie bei einer anderweitig angenommenen ovariellen Herkunft, jedesmal einen einwandfreien Appendix.

Fraenkel und Dietel schließen die Möglichkeit, vielmehr eine Häufigkeit des appendiculären Pseudomyxoms mit Ovarialmetastasen durchwegs nicht aus, wobei besonders Fraenkel hervorhebt, daß doppelte Eierstockstumoren bei Vorhandensein eines dritten abseitigen Herdes immer auf Metastasen verdächtig sind. Die engen Beziehungen des Darmtraktus zu den Ovarien sind ja besonders durch Marchand bekannt, und die sogenannten Krukenberg-Tumoren stellen denn eine besondere Tatsache für die Entstehung großer metastatischer Ovarialkarzinome dar.

Eine Entwicklung eines sekundären ovariellen Pseudomyxoms denkt sich Dietel durch das Absinken der aus einem perforierten Wurmfortsatz hervorquellenden und ihrer Schwerkraft folgenden Gallerte, sowie der mitgeschwemmten Epithelien der Schleimhaut auf die Oberflächen der Eierstöcke für gegeben. Die unmittelbare Ansiedlung dieser epithelversehenen Massen, insbesondere auf dem rechten Ovar, führt denn schließlich zu einem appositionellen Pseudomyxom und später unter Schwund des eigentlichen Gewebes zu den charakteristischen Geleetumoren. Schauta stellt sich eine zentrale Erkrankung der Drüse durch das Eindringen von Keimen in die Graaf'schen Follikelwunden vor, eine Annahme, die allerdings nur vor dem klimakterischen Alter der Frauen möglich ist. — Die Frage der Metastasierung der Pseudomyxome scheint ziemlich schwierig zu sein, eine lymphogene Ausbreitung derselben ohne Überordnung eines Organs nach dem Stand der wissenschaftlichen Kenntnisse heute undenkbar. Und nun wurde dieselbe wiederholt für die Fälle Gauß und Antoine (7.), beide mit einem nach außen vollständig normalen, innerlich aber pseudomyxomatösen Wurmfortsatz und erkrankten Ovar bei einem reichlich gelatinösen Ascites in Erwägung gezogen. Eine andere Möglichkeit für das Zustandekommen solch kombinierter Geschwülste erblickt nun Antoine darin, daß beide unabhängig voneinander, nur zufällig gleichzeitig entstanden oder nebeneinander durch eine gleiche Ursache

— eine von ihm bezeichnete Tumordisposition — bedingt sein können. Diese Erwägungen, sowie eine Über- oder Unterordnung der Organe, läßt er auch für andere kombinierte Pseudomyxome gelten.

Die positive Entscheidung über den primären Sitz einer derartigen Erkrankung wollte Röhmann dadurch sicher zu treffen wissen, daß auf chemischem oder histochemischem Wege der Schleim der Darmschleimhautepithelien des Appendix sich von dem der pseudomucinösen Ovarialkystome bzw. Pseudomyxome unterscheiden lasse; bis heute ist dieser Versuch allerdings noch nicht gelungen. Selbst aus dem histologischen Aufbau der Tumoren und ihrer Gallertsubstanzen ist eine sichere Diagnose nicht zu stellen, weil das Bild sowohl im ovariogenen wie appendiculären Falle vollkommen identisch ist. Auch wenn die Epithelien zuweilen ihren Organen nicht ganz entsprechend sind, ist eine Differenzierungsmöglichkeit nicht gegeben; denn der Eierstock wie auch der Darm vermögen ein verschiedenartiges Epithel hervorzubringen. So wenigstens behauptet Feyrter, der sich vielfach mit dem Darmepithel beschäftigt hat, daß es kaum irgendwelche Epithelzellen gibt, die nicht auch im Darm, besonders in den drüsigen Polypen und drüsigen Karzinomen desselben, vorkommen könnten. Als einziges Unterscheidungsmerkmal komme vielleicht nur der Nachweis von Paneth'schen Körnerzellen und der sogenannten gelben Zellen in den Peritonealmetastasen in Frage.

Fraenkel wies erstmals darauf hin, daß die appendiculären Pseudomyxome des Peritoneum einen klinisch günstigen Verlauf gegenüber dem ovariogenen Gallertbauch nehmen und begründete dies mit der alleinigen Ausschwemmung der Gallerte aus dem Wurmfortsatz ohne jede Epithelverpflanzung. — Nach der allgemein anerkannten Feststellung, daß in beiden Krankheitsfällen lebende und sekretproduzierende Epithelzellen vorhanden sind, versuchte man einen qualitativen Unterschied derselben zu ergründen. Insbesonders war es Schley, der auf eine solche Deutung hinwies. Beim Pseudomyxom bzw. Pseudomucinkystom des Ovarium seien es echte Tumorzellen, die aus der Organisation des Körpers ausgeschieden, hinsichtlich ihrer Ernährung nicht vom Mutterboden abhängig sind und ein grenzenloses, autonomes Wachstum besitzen; beim Pseudomyxom des Wurmfortsatzes seien die Epithelien nur in die Organisation des Körpers eingefügte Zellen; die Verschleppung und Anpflanzung entspreche einem der künstlichen Gewebszüchtung ähnlichen Vorgang, und unter günstigen Ernährungsmöglichkeiten wüchse auch dies Epithel, selbst wenn es vom Mutterboden und aus dem Zellverbande ausgeschaltet ist, weiter, bliebe jedoch eine ausdifferenzierte und normale Zelle ohne irgendwelche neuerwor-

bene Fähigkeiten. Die neuere, im vorhergehenden Absatz erwähnte Kenntnis von den verpflanzten Zellen lehnt auch diese Auffassung ab; ein Unterschied der Epithelgruppen besteht nach Antoine lediglich in einer Verschiedenheit der Potenzen, wobei den vom Eierstock, als einem sehr aktiven Organ, ausgehenden Epithelzellen eine besondere Wachstumstendenz zugeschrieben wird. Die pseudomyxomatösen Erkrankungen des Peritoneum mit dem Ursprung im Ovarium haben denn in Wirklichkeit entsprechend den klinischen Erfahrungen einen ganz bösartigen Verlauf gezeitigt und nur wenige Heilerfolge, unter anderen einer von Schley, konnten verbucht werden. Dagegen war die Prognose bei den appendiculären Pseudomyxomen recht günstig; sie nahmen ganz selten schwerere Formen an, ihre Entwicklung erstreckte sich oft über Jahre hinaus und nur vereinzelt traten bei Männern im Laufe mehrerer Jahre Recidive auf. Das Schicksal der unter einem ovariogenen Gallertbauch leidenden Frauen war ein langsam unter kachektischen Erscheinungen eingetretener Tod. Pfannenstiel spricht von einem Funktionstod des Peritoneum, das durch die mächtigen Gallertmassen blockiert, infolge einer mangelhaften Resorption sich derer nicht mehr erwehren kann und geschädigt den harmlosesten Infektionen zum Opfer fällt.

Ließen nun schon diese schweren Folgen auf eine gewisse Malignität des gelatinösen Ascites schließen, so verstärkte sich der Verdacht auf eine Bösartigkeit durch das Auftreten mehrerer besonderer Prozesse. Bei einem retrozökal und vielleicht auch praktisch retroperitoneal gelegenen Wurmfortsatz traten in einem Falle Liebleins gallertige Substanzen zwischen den Muskelbündeln des Psoas auf. Polano beobachtete Gallertmassen bis tief ins Lebergewebe hinein, ein verdächtiges Tiefenwachstum des Pseudomyxoms, das sich Pfannenstiel als ein passives Vordringen, ein Hineinsaugen der schleimartigen Substanzen durch die Saftstränge entlang der Pfordtader mit einer Durchbrechung der Glisson'schen Kapsel vorstellt; ein infiltratives Wachstum wird dabei von keinem der Autoren angenommen. Das Durchwachsen einer Wurmfortsatzwand von seiten eines ovariellen Pseudomyxoms beschrieb Gorizontoff, während Fraenkel eine praeperitoneale und Pfannenstiel eine diaphragmatische Gallertcyste beobachten konnten. Zuletzt fand Henke multiple lymphangiom-ähnliche, cystische Brust- und Bauchhöhlengeschwülste und Nager eine ähnliche, als Lymphangioendotheliom bezeichnete, sehr wahrscheinlich aber als Pseudomyxom zu deutende Geschwulst. Bei all diesen Fällen vermutete man eine gewisse Art der Metastasierung, ein Einpressen der Gallerte in die Lymphspalten und eine Verschleppung des Schleimes

mit den Zellen auf dem Lymphwege. Allein dieser Ausbreitungsweg scheint denn doch für die Befunde Gorizontoffs und Polanos recht wenig überzeugend zu sein, und es fragt sich, ob sie nicht Übergangsfälle zu einer pathologisch-anatomischen Bösartigkeit darstellen. Eine lymphogene Metastasierung ließe sich noch am besten für eine Beobachtung Dietels annehmen, der in einer Hernie des Nabels größere Mengen von pseudomyxomatösem Schleim festgestellt hat, ohne daß irgendeine direkte Verbindung zwischen dem Bruchsack und dem Erzeugungsherd der Gallerte, dem Appendix, gesichtet zu werden vermochte. Mit Ausnahme des Lieblein'schen Falles sind niemals außerhalb der Bauchhöhle Pseudomyxommetastasen vorgekommen, ein Zeichen dafür, daß die Malignität dieser Tumoren doch nicht so groß ist. Betrachtet man jedoch die primären Ovarialkarzinome, so finden sich selbst da, trotz der erwiesenen Bösartigkeit derselben, keine extraperitonealen Tochtergeschwülste.

Das Problem des Pseudomyxoms hat vielleicht am besten Koerner durch die Bezeichnung „heterotope Gewebswucherung" gelöst. Es liegt beim Pseudomyxom keine echte, sondern eine halbgute — halbbösartige Geschwulst vor, bei der es sich um ein Tieferwachsen, um ein Vordringen einer ganzen Gruppe von Zellen in geweblichem Verbande handelt. Ihr gegenüber stehen die echten Tumoren, deren Ausgangspunkt theoretisch nur in einer Zelle zu suchen ist. Übergänge zwischen beiden werden wohl nicht abzuleugnen sein. Eine Parallele mit einer analogen Wachstumsfähigkeit zum heterotopen Pseudomyxom bilden nach Koerner die Endometriosen und das Chorionepithel, welch' letzteres chon Halban und auch Gierke zu der Gruppe derartiger Gewebswucherungen rechneten. Endometrium-Trophoblast und Pseudomyxom haben neben ihrer inneren Ähnlichkeit, einer Beziehung des wuchernden Epithels zum Stroma und den Gefäßen, die Möglichkeit einer Selbstheilung; bei einem unizellulär entstandenen Wachstumsprozeß ist dies ein unerhörter Vorgang. Die Metastasierungen erfolgen auf dem Lymphwege, durch mechanisches Auseinanderdringen (vgl. Gallertmassen!) oder auf chemisch-histologischer Basis.

Die Pseudomyxomfrage hinsichtlich der Malignität wurde durch das Bekanntwerden eines Falles von Hueter, bei dem neben einer appendiculären Erkrankung des Peritoneum an der Mündungsstelle des Wurmes ins Zökum ein Adenokarzinom hervortrat, noch akuter.

Hueters Fall: Die Sektion eines 25jährigen Mannes ergab bei der Revision des Appendix ein peritoneales Pseudomyxoma ex appendice. Größere und kleinere Cysten lagerten um den Wurmfortsatz und

den Blinddarm. An der Spitze des Processus vermiformis ragte eine schleimhaltige, dünnwandige Prominenz hervor; am distalen Teil war eine Verdickung; basalwärts, direkt an der Mündung ins Zökum ein Verschluß, mikroskopisch ein Karzinom mit gewahrtem Drüsentypus. Ganz nahe den verdünnten Wandpartien des mit Gallerte erfüllten Wurmes beherrschten z. T. abgelöste, halskrausenartig gefaltete Bänder von Deckzellen enthaltenden Schleimvakuolen den Bauchraum; die Zellanordnung, meist Becherzellen, war einschichtig; je näher die Zellbänder der Wand anlagen, desto kleiner wurden die Epithelien und desto ein größerer Schwund der Becherzellen trat auf, bis an der Wand selbst keine mehr vorhanden waren. Nur an einer Stelle war ein deutlicher Muskulaturdefekt erkennbar. Die mit Bindegewebe abgekapselten Hohlräume konfluierten vielfach miteinander und ihr Schleim enthielt neben polynukleären Leucocyten, Lymphocyten und Stromazellen, sowie Fasern ganz eigentümliche Zellformen, die in drüsiger Gestalt in mehrfachen Bänderschichten bis zu 20 und mehr Epithelien nebeneinander lagerten. Der Typus dieser Zellen wechselte innerhalb eines Zellbandes; an den kubischen Zellformationen befanden sich Härchensäume. Selbst weitab vom Wurmfortsatz zeigten sich derartige Zellverbände. Mancherorts sah man auch riesenzellenartige Gebilde.

Kaufmann berichtet von einem dem Hueter'schen vollkommen ähnlichen Befund:

Bei der Obduktion eines 61 Jährigen traten bei der Lösung der miteinander verwachsenen Eingeweide gelbliche Gallertmassen hervor. Milz und Leber waren von denselben stark überlagert; das Parenchym jedoch nicht ergriffen. Zwischen dem parietalen Bauchfell, dem Netz und Darm, oberhalb des Magens, eröffneten sich überall große und kleine Cysten, aus denen dünner, eitrig getrübter Inhalt hervorquoll. An der Basis des Wurmes lag eine pflaumengroße, polypös-gallertige Wucherung, die ins Darmlumen vorragte. Der Wurmfortsatz selbst stellte ein posthornförmig-gekrümmtes, dünnwandiges, mit Gallerte erfülltes Rohr dar. Im Douglas'schen Raum und besonders in der Umgebung der Leber bestanden mittelgroße Gallertknoten. Ausgedehnte drüsige Wucherungen zeigte das Mikroskop im Bereich des karzinomatösen Tumors; zahlreiche größere und kleinere, strangförmige Hohlräume durchzogen hier Mukosa und Submukosa. Rundzelleninfiltrate durchsetzten die Muskelschicht. Im Gegensatz zum niedrigen Epithel des distalen Hydrops des Prozessus waren ganz nahe dem Krebs Vakuolen mit hohen, mehrzeiligen und dunklen Zylinderzellen; anderwärts flachten diese zu kubischen und platten Epithelien ab. Die weiter entfernten Cysten des Bauchraumes bestanden aus derben,

fibrösen und kernarmen, sowie sklerotischen Hüllen mit vereinzelten, bänderartig angeordneten Zellen. In den freien Schleimmassen fehlten solche entweder ganz oder waren noch epitheliale Reste vorhanden.

Es steht fest, daß es sich in beiden Fällen um ein Adenokarzinom, einen primären Krebs des Wurmfortsatzes gehandelt hat. Derartige epitheliale Tumoren am Appendix sind nicht gerade häufig und treten in drei verschiedenen Formen auf. In der Mehrzahl handelt es sich um sogenannte Karzinoide, die dem scirrhösen Karzinom der anderen Magen-Darmabschnitte entsprechen, kleine gelbliche Knötchen auf faserreichem Gerüst, die am häufigsten an der Spitze des Wurmes sitzen. Die Zellen sind wenig differenziert, zeigen ein deutlich infiltratives, offenbar auch destruierendes Wachstum. Daneben gibt es Karzinoide mit großen polyedrischen, bläschenförmige Kerne enthaltenden Epithelien. Eine Neigung zu Rezidiven und eine regressive Veränderung wurde kaum wahrgenommen.

Die zweite Form der primären Krebse stellen die Adenokarzinome. Diese beschränken sich fast nur auf einen Teil des Appendix und sind meist ringförmig an der Mündung des Wurmes ins Zökum angeordnet. Die Wand des Vermis ist allgemein verdickt, sowie von weißlichen Geschwulstmassen durchsetzt; insbesondere sind Cystenbildungen dieser drüsigen Karzinome bekannt; oft machen die kleinen Tumoren ausgedehnte Metastasen, besonders Eierstocksmetastasen, deren Krankheitsbilder infolge ihrer Größe alsbald in den Vordergrund treten und den Eindruck primärer Geschwülste machen. Zuweilen herrscht eine überwiegende Stromabildung vor, wobei dann irgendwelche Tumorzellen an vielen Stellen vermißt werden.

Eine Untergruppe des Adenokarzinoms ist der Gallertkrebs mit oft mächtiger Ausdehnung und zahlreicher Polypenbildung.

Die polypösen Adenokarzinome mit hohem, vielzeiligem und mehrfach geschichtetem Zylinderepithel, äußerst vielen Mitosen und mehr oder weniger Schleimbildung, geben schließlich die dritte Gruppe der primären Appendixkrebse ab.

Hueter und Kaufmann betrachteten ihre Fälle als Pseudomyxome appendiculärer Genese und bezeichneten das Vorhandensein des Karzinoms am Wurmfortsatz als eine zufällige Kombination. Irgendwelche Bedenken, ob nicht als Ursache der pseudomyxomatösen Erkrankung das Adenokarzinom anzusehen ist, lehnten sie zufolge ihrer mikroskopischen Ergebnisse ab und begründeten ihre Diagnose damit, daß an keinen Stellen irgendein infiltratives oder destruierendes Wachstum gesichtet werden konnte; auch fanden sich keine Spuren von Epithelzügen des Krebses mit beginnender oder noch

fehlender Verschleimung, eine Voraussetzung für jedes gallertbildende Karzinom. Außerhalb des Appendix zeigte sich in den Gallertmengen, wie sie der Leber-Milzoberfläche aufgelagert und im Douglas'schen Raum aufgespeichert waren, nirgends atypische Zellen, keine Mitosen oder sonstige Geschwulstunregelmäßigkeiten. Nur hohes, einschichtiges Zylinderepithel, kubische und weiter abgeflachte Zellen mit einigen Epithelresten konnten festgestellt werden. — Entsprechend der geringen Ausbreitung des Krebses nahmen sie eine nachträgliche Entstehung desselben nach dem Austritt der Schleimmassen in die Bauchhöhle an.

In einer Abhandlung allerdings bekannte sich Hueter zu einer großen histologischen Ähnlichkeit veralteter Pseudomyxome, bei denen der ganze Bauchraum von gallertigen Knoten erfüllt sein kann, mit Gallertkarzinommetastasen, wobei die Geschwulstzellen ganz oder nahezu ganz myxomatös eingeschmolzen sind und sogar das bindegewebige Stroma teilweise eine schleimige Metamorphose durchgemacht hat. Anderenfalls ist zu erwägen, ob die pseudomyxomatösen, insbesondere um den Wurm liegenden Gallertsubstanzen, sowie die mit weniger Stroma durchzogenen epithelarmen Geleemassen des Douglas sich von den frischen gelatinösen Karzinomzellensekreten abgrenzen lassen; dies wird manchmal ganz schwierig sein, weil sowohl der Krebs wie das Pseudomyxom im Anfangsstadium gleich harmlose Schleimablagerungen vollziehen können; im Falle Kaufmann z. B. vermag man die atrophischen Zellen, die derben, hyalin entarteten und kernarmen Septen und Bindegewebswände der cytischen Gebilde als das Produkt eines älteren Gallertbauches, die Gallerte im Wurm und in der Umgebung desselben ruhig als Karzinomsekret aufzufassen. Die so heikle Unterscheidungsfrage zwischen den Abkömmlingen dieser Geschwülste erläutert am besten der schon an anderer Stelle angeführte Fall von Merkel, bei dem sogar ein Teil der Cysten, besonders die der Milzkapsel, neben regelrechten Drüsenepithelausstattungen auch eine Papillenbildung zeigte. Merkel betrachtete solche Wucherungen immerhin noch als gutartig verpflanztes Darmepithel und das ganze Krankheitsbild als ein Pseudomyxom. Dagegen hegte Schmorl bei der Aussprache über diesen Befund auf der Pathologentagung zu Erlangen im Jahre 1910 schwere Bedenken, ob es sich nicht um einen Schleimkrebs handelte. — Zudem kann das vom Appendix ausgehende Gallertkarzinom gleich dem appendiculären Pseudomyxom gutartig sein. Seitz wenigstens schilderte einen solchen Krankheitsfall. Die Patientin war 8 Jahre post operationem ohne jegliche Nachbestrahlung recidivfrei.

Auch der von Fraenkel im Jahre 1901 zum ersten Male vorgefundene Gallertbauch (siehe S. 5), der seinem Aufbau nach recht stark auf ein Karzinom verdächtig ist, wird von manchen Autoren (Koerner-Antoine) als eine Kombination von Adenokarzinom und Pseudomyxom gedeutet. Jedenfalls hat Fraenkel seinen Fall nur als eine appendiculäre, pseudomyxomatöse Erkrankung des Peritoneum aufgefaßt und die charakteristischen Veränderungen des Bauchfells als eine Spezifität des Reizes durch die Gallerte bezeichnet. — Pseudomyxom und Karzinom, ihr gemeinsames Auftreten wurde recht verschieden beurteilt; Zusammenhänge angenommen und abgelehnt. Nach Pfannenstiel ist denn der Gallertkrebs kein eigentliches Karzinom, sondern ein pseudomucinöses Adenom mit cystischen Hohlräumen; bei diesen cystischen Krebsen ist oft kaum eine Atypie der Zellen, dagegen eine weitgehendste Ähnlichkeit mit Cysten und malignen Adenomen vorhanden; umgekehrt wird wiederum von Pfannenstiel eine Entwicklung des Karzinoms aus Bestandteilen einer epithelialen Cyste, z. B. nach Ablösung aus dem Ovar und Abstoßung in die Bauchhöhle erörtert. Mayer hält den Übergang des Pseudomyxoms in ein echtes Karzinom in entsprechender Weise für möglich. Daß das Pseudomyxom entweder eine besondere Form eines Pseudomucinblastoms oder ein Anfangsstadium eines Krebses ist, glaubt Kermauner und betrachtet demnach, ohne allerdings einen wirklichen Unterschied zwischen gut- und bösartigen Formen treffen zu können, dasselbe in der Hauptsache als Karzinom. Bei einer 39jährigen Patientin mit einem metastatischen kopfgroßen, verwachsenen Ovarialtumor entdeckte er ein überwiegendes Myxom mit kleincystischem Krebs, an den vereinzelt gesichtete Siegelringzellen denken lassen. Durch die Obduktion einer 59jährigen Frau bot sich ihm ein Bild eines als sicher von der vor einem Jahre entfernten Gallenblase ausgehenden Myxoms des Eierstockes mit alveolärem Karzinom, ähnlich einer Beobachtung Senokuchis von einem Adenokarzinom des Duktus choledochus. Das Vorhandensein der Siegelringzellen kennzeichnete im ersteren Fall nach Kermauner bestimmt die Metastase; der Polaritätsverlust dieser Zellen war dabei nicht so groß wie bei den bekannten Krukenberg-Tumoren.

Der gesamte histologische Aufbau einer Tochtergeschwulst, insbesondere des Ovarium, kann von dem der Hauptgeschwulst durchaus weitgehendst verschieden sein; es braucht also nicht gerade immer eine Kombination dahinterzustecken. Auf Grund seiner Erfahrung konnte nämlich Asch feststellen, daß der Organboden, auf dem die Aussaat erfolgt, eine völlig differente Architektonik der Metastasen gegenüber

dem Primärtumor bedingen kann. Beispiel: Das inoperable Magenkarzinom einer 42jährigen Patientin ließ beide Eierstöcke metastatisch erkranken. Der rechte, ziemlich große Tumor glich schon makroskopisch stark einem Kystom und erst die histologische Untersuchung bestätigte die Ähnlichkeit mit einem solchen an äußerst vielen Stellen, während doch der Ausgangsherd und die mitergriffenen regionären Drüsen ein ausgesprochen scirrhöses Bild aufwiesen.

Hierher gehört dann schließlich auch ein an der Universitätsfrauenklinik zu Wien beobachteter, von Antoine als Kombination von Pseudomyxom und Karzinom beschriebener Fall, bei dem neben einem kindskopfgroßen und geborstenen Myxom des rechten Ovarium ein bei der Sektion vorgefundenes blumenkohlartiges, ulzeröses und sämtliche Darmwandschichten durchsetzendes Karzinom der Flexura coli hepatica vorgefunden wurde. Hervorzuheben ist vielleicht, daß die 59jährige Patientin schon vor 18 Jahren eine Magenresektion wegen eines Ulcus ventriculi und eine Cholecystektomie durchgemacht hat. Die Diagnose Pseudomyxom wurde entsprechend dem mikroskopischen Befund gestellt. Die Geschwulst des bezeichneten Eierstockes zeigte nämlich zahlreiche Hohlräume und papilläre Auswüchse mit mehrzeiligen, zylindrischen und schleimbildenden Epithelien, die auch vielfach abgestoßen und zu Schleim sich lösend gesichtet wurden; auch reichliche Becherzellenbildung war mancherorts. Außer der mächtigen Gallerte im Bauchraum fanden sich noch normale linke Adnexe und ein nicht krankhaft veränderter Wurmfortsatz; derselbe wurde aber post sektionem nicht mehr besonders beschrieben.

Die Reihe der auf Malignität verdächtigen Pseudomyxome beschließt in der Literatur eine besonders erwähnenswerte Beobachtung Koerners. Ein von Asch im Jahre 1915 operierter appendicolärer Gallertbauch, ohne besonders tumorhaften Charakter des Appendix, wurde durch die Entfernung des Vermis geheilt und blieb völlig recidivfrei. Die Patientin ist dann an einer zweiten malignen Erkrankung, und zwar an einem Lymphosarkom, insbesondere der abdominellen Drüsen gestorben (1927). Die Nachfolge eines zweiten bösartigen Prozesses hält Koerner bei den Pseudomyxomen für keinen Zufall. Denn gerade bei den heterotopen Gewebswucherungen ist das Auftreten einer sekundären malignen Geschwulst, die auch ein gewisses Gewebsmäßiges in höherem Grade in seiner Architektur aufweist, nun schon beim Trophoblasten zu gut bekannt und auch für die Endometrosen liegen mehrere Beobachtungen vor. Entsprechend einem solchen Vorgang findet Koerner den Aufbau eines echten Neoplasmas maligner Art auf das heterotope Pseudomyxom für selbstverständlich

und führt dabei besonders die Fälle Hueters und Fraenkels an. Eine Kombination multipler primärer Geschwülste mit bösartigen Tumoren ist ja schon vielfach erörtert worden, wobei die Zellelemente des Blutes als Gewebe aufgefaßt wurden. Die familiäre Disposition zu diesen Erkrankungen hat man dabei nie außer Acht gelassen.

Zum Schlusse endlich folgen zwei weitere Pseudomyxomfälle, die an der Krankenanstalt vom Roten Kreuz zur Beobachtung und Operation gekommen sind und den eigentlichen Anlaß zu vorliegender Arbeit gegeben haben.

1. Fall: Frau K., 46 Jahre alt, 1926.

Anamnese: Vor 5 Jahren Appendektomie, angeblich wegen akuter Appendicitis. Nachher bestes Wohlbefinden, aber seit 1½ Jahren zunehmendes Krankheitsgefühl, Abmagerung, seit ½ Jahr schnelle fortschreitende Umfangzunahme des Leibes.

Befund: Hochgradig abgemagerte Frau von kachektischem Aussehen, Leib außerordentlich stark vorgewölbt und gespannt, überall gedämpft.
Vaginal: unterer Teil eines Tumors und unter diesem stark anteponiert der Uterus fühlbar.

Diagnose: Maligner Ovarialtumor.

Operation: Die Operation ergibt: das ganze Abdomen erfüllt mit gallertigen Massen, außerdem rechtes und linkes Ovarium in unregelmäßige, zerreißliche Gallerttumoren verwandelt. Entfernung der Gallertmassen und der beiderseitigen Ovarialtumoren. Die Revision des Coecums, dessen Wand ziemlich stark infiltriert, ergibt an der Stelle der Appendixnarbe einen Stumpf von 1 cm im Durchmesser mit einer gelatinösen Geschwulstbeere. Bei dem schlechten Allgemeinzustand wird von einer Radikalresektion Abstand genommen und der Leib geschlossen. Der Operationsverlauf war glatt, relativ rasche Erholung.

Im Jahre 1932 kommt Pat. wieder im schlechten Allgemeinzustand, erneute Auftreibung des Leibes und Dämpfung in den abhängigen Partien. Die erneute Laparatomie ergibt wieder außerordentliche Mengen von Gallertmassen im Abdomen, die Därme untereinander weitgehendst verbacken, an Stelle des Coecums ein faustgroßer Tumor. Es

werden die Gallertmassen entfernt und der Leib wieder geschlossen. Die Pat. starb am vierten Tage an Herzinsuffizienz.

Es handelt sich also um einen Fall eines primären Coecumgallertkarzinoms; wahrscheinlich war schon zur Zeit der Appendektomie auch der Appendix davon primär befallen. Jedenfalls waren die Ovarialtumoren sekundär ergriffen. Auffallend ist die langsame Entwicklung des zum Tode führenden Rezidivs.

2. Fall: Frau Hch., 74 Jahre alt, 2 Kinder.

Seit 3 Jahren zunehmende Umfangzunahme des Leibes und Abmagerung.

Befund: Die Untersuchung ergibt Dämpfung über dem ganzen ausgedehnten Abdomen. Mit Rücksicht auf das hohe Alter der Pat. wird zuerst am 11. 1. 1936 eine Punktion ausgeführt, welche nur wenig dicke Gallertmasse ergab.

Operation: Die Laparatomie ergab den ganzen Bauch mit dicken Gallertmassen erfüllt, nach deren Auslöffelung sich ein mittelfingerdicker Gallerttumor des Appendix zeigte, sowie doppelseitige pseudomucinöse Tumoren der Ovarien. Beide wurden entfernt, ebenso die Appendektomie angeschlossen. Nach anfänglich gutem Heilungsverlauf starb die Pat. am 4. Tage plötzlich an Herzinsuffizienz.

Das Auffallendste ist, daß erst im hohen Alter sich hier das Pseudomyxom ausgebildet hat und daß beide Ovarien pseudomucinös entartet waren. Die Untersuchung des gelatinösen Tumors ergab ein Karzinom des Appendix.

Zusammenfassung.

1) Die Pseudomyxome können sowohl vom Ovarium, wie auch vom Appendix ausgehen.
2) Die mit malignen Tumoren verbundenen Pseudomyxome haben ihren Ursprung erfahrungsgemäß im Darmtraktus bzw. im Wurmfortsatz.
3) Die Gallertkarzinommetastasen können im jugendlichen wie veralteten Stadium kaum von den Pseudomyxommetastasen unterschieden werden.
4) Die Metastasen eines Karzinoms können entsprechend dem organoiden Gewebe eines befallenen Körperteils einen anderen Aufbau als den des primären Neoplasmas haben.
5) Der Aufbau einer malignen Geschwulst auf das heterotope Pseudomyxom ist eine naheliegende Möglichkeit.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. H. Albrecht für die gütige Überlassung der beiden Fälle und für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie die Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

LITERATUR.

Antoine, T.: Zur Frage des Pseudomyxoma peritonei. Zeitschr. f. Geb.hilfe u. Gynaek. 1935 Bd. 111 Heft 1. Ref. Zentralbl. f. Gynaek. Bd. 111. 1935. S. 2323.

Asch: Mon.schrift f. Geb.hilfe u. Gynaek. 1918 Bd. 47 S. 490.

Bondy: Beziehung von Pseudomyxoma ovarii et perit. z. Append. Zentralbl. f. Gynaek. 1913, S. 684.

Dietel: Über d. Pseudomyx. perit. ex append. Zentralbl. f. Gynaek. 1930, S. 2389.

— Monatsschr. f. Geb.hilfe u. Gynaek. 1930 Bd. 86 S. 332.

Feyrter: Beiträge z. path. Anat. u. allg. Pathol. 1931 Bd. 86, S. 663.

Fraenkel, E.: Pseudomyx. perit. Münch. Med. Woch. 1901, S. 965.

— Über d. Pseudomyx. perit. Münch. Med. Woch. 1912, S. 1142.

Gauß: Mon.schrift f. Geb.hilfe u. Gynaek. 1930. Bd. 86, S. 333.

Gierke: Henke-Lubarsch, Bd. IV, S. 1070.

Hannes: Monatsschr. f. Geb.hilfe u. Gynaek. 1925 Bd. 70, S. 327.

Hornung-Graefenberg: Beitrag z. d. Wechselbeziehung. zw. Append. und Genitale. Zentralbl. f. Gynaek. 1928, Nr. 26, S. 1630.

Hueter: Beiträge z. path. Anat. u. allg. Pathol. 1907, Bd. 41.

Kamniker: Pseudomyx. d. Appendix. Zentralbl. f. Gynaek. 1933, Nr. 17, S. 1015.

Kaufmann, M.: Pseudomyx. p. ex processu vermiforme nebst Adenokarz. d. Appendix. Inaug.-Diss. 1912. München.

Kermauner: Handb. d. Gynaek. v. Stoeckel. 1932. Bd. VII. 3. Aufl. S. 244/301/503.

Koerner: Zentralbl. f. Gynaek. 1925, S. 1509.
Zentralbl. f. Gynaek. 1926, S. 83.
Zentralbl. f. Gynaek. 1927, S. 834.

Küster: Über d. Gallertbauch (d. sog. Pseudomyx. perit.). Monatsschr. f. Geb. hilfe u. Gynaek. 1918, Bd. 47, S. 477.

Loehr: Wurmfortsatzdivertikel u. Pseudomyx. perit. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1922 Bd. 171, S. 70.

Mayer, Aug.: Biologie u. Path. des Weibes. Seitz-Halban 1926. Bd. V, S. 817.

Mayer u. Rockstroh: Über Mukozele u. Myxoglobulose des Wurmfortsatzes u. Pseudomyx. perit. Zeitschr. f. Geb.hilfe u. Gynaek. Bd. 112, Heft 2.

Margulies: Zentralbl. f. Chir. 1932, S. 1178.

Merkel: Über d. Pseudomyx. perit. nach Wurmfortsatzberstung. Verh. d. path. Ges. 1910, S. 161.

Moore: Ein Fall v. Pseudomyx. perit., ausgeh. v. Proz. vermiformis. Zentralbl. f. Gynaek. 1911, Bd. 35, S. 253.

Nagy v.: Zentralbl. f. Gynaek. 1935, Nr. 32, S. 1914.

Neumann, Alf.: Über d. Pseudomyx. perit. ex proc. vermif. Berl. klin. Wochenschr. 1909, S. 15.

Oberndorfer: Henke-Lubarsch, Bd. IV_3, S. 905.

Pfannenstiel: Handb. d. Gynaek. v. Veit 1908, Bd. IV.

Rathe, B.: Pseudomyx. perit. mit Beteiligung d. Ovarien u. des Appendix. Monatsschr. f. Geb.hilfe u. Gynaek. 1913, Bd. 37 S. 322.

Schley: Zentralbl. f. Gynaek. 1931, S. 1006.

Schmidt: Zentralbl. f. Chir. 1932, S. 1177.

Tilmann: Zentralbl. f. Gynaek. 1934, S. 2779.

Wallis, O.: Pseudomyx. perit. Monatsschr. f. Geb.hilfe u. Gynaek. 1935. Aug.-Heft.

Lebenslauf.

Am 23. Januar 1903 wurde ich, Josef Besenrieder, als Sohn des Landwirtes Simon Besenrieder und seiner Frau Maria, geb. Abstreiter, zu Freising geboren. Nach dem 7 jährigen Besuch der Volkshauptschule genoß ich eine vieljährige praktische Ausbildung als Landwirtschaftspraktikant auf verschiedenen Gütern, sowie eine theoretische Fachausbildung an der Landwirtschaftsschule Erding. Mit dem 22. Lebensjahre begann ich das humanistische Studium und legte im Februar 1931 als Privatstudierender am Ludwigsgymnasium zu München die Reifeprüfung mit Erfolg ab. Vom 1. Mai desselben Jahres bis zum 27. Juni 1936 bezog ich während 11 Semestern die Universität München als Student der Medizin. Mit dem 24. November 1933 bestand ich das Physikum, unterzog mich im Laufe des Wintersemesters 1936/37 dem med. Staatsexamen und promovierte am 18. Februar des Jahres 1937.